

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 945

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Serge LIOTET

Né le 28 Mars 1928, à MONTRÉSOR (Indre-&-Loire)

présentée et soutenue publiquement le

LA PRECIRRHOSE ALCOOLIQUE

Président : Monsieur JUSTIN-BESANÇON (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS - VI°

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

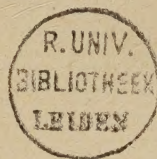
Serge L I O T E T

né le 28 mars 1928 à Montrésor (Indre & Loire)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--



LA PRECIRRHOSE ALCOOLIQUE

--

Président : Monsieur JUSTIN-BESANÇON (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCCQ, CADENAT, CHABROL, CHAMPY, CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD, HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL, TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	(Hôtel-Dieu MENEGAUX
	(Salpêtrière MOULONGUET
	(Cochin QUENU
	(Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop.	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop.	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques	DEGOS
Clinique des mal. du sang.	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET
Clinique des Maladies mentales et } de l'encéphale	DELAY

MM.

Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique Médicale Propédeutique	{ PASTEUR VALLERY-
	{ RADOT
	{ LANTUEJOUL
Cliniques Obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique Ière Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd.Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESŒILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path.expérimentale et comparée	LENEGRE
Path.Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut.générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N..
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie Médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.

Anatomie (CABROL
(DEBEYRE
(DELMAS
(OLIVIER G.
(Melle GAU-
(THIER V.
(BUSSE
(GOUYGOU
Bactério) (CHRISTOL
logie) (NEVOT
Biol.Méd. (BOURLIERE
Chimie Méd. (ETTORI
(POLONOVSKI J.
Dermato-syph. DUPERAT
Embryologie TUCHMANN
Histologie (COUJARD
(N.
Hydrologie CORNET
Hygiène (BOYER
(DEPARIS
Mal.infect. BASTIN
Médecine) (DEROBERTE
légale et (GAULTIER
du Trav.) (HADENGUE
Neurochir. DAVID
Neurologie LHERMITTE
(GRASSET
(LE LORIER
Obstétrique LEPAGE
(MERGER
(MORIN
(RAVINA
(ROBEY
Ophtal-} (BREGEAT
mologie) (DESVIGNES
Orthopédie JUDET
Oto-rhino) (AUBRY
laryngol.) (MADURO
Parasito. BRUMPT
Parasito col. CHABAUD
(ABOULKER
(BARCAT
(BAUMANN
(CAUCHOIX

MM.

(DUBOST
(FAUREL
(FLABEAU
(GERMAIN
Pat.chir. (GOSSET
(LAURENCE
(LORTAT-JACOB
(OLIVIER (Cl.)
(POILLEUX
(THOMERET
(VERNE (J.M.)
Pat.expéri- (MAURICE
ment. (LOEPER
(BOUVIER
(BOUDIN
(BRICAIRE
(BRISAUD
(CASTAIGNE
(CONTE
(DEROT
(DOMART
Path.Méd. (LAMOTTE
(LAROCHE
(MACREZ
(MILLIEZ
(PEQUIGNOT
(PERRAULT
(RAMBERT
(ROYER
(THIEFFRY
(TURIAF
(WOLFROMM
(POLONOVSKI Cl.
Pédiatrie (MOZZICONACCI
(JOSEPH
Pharmacol. Melle LEVY
(BARGETON
Physiol. (DEJOURS
(PARROT
Physique } (DJOURNO
Médicale } (GOUGEROT
Pneumo-phtis. KREIS
(BARUK
Psychiatrie (PICHOT

MM.
 Psych.infant.N...
 Rhumatologie DELBARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

MM.
 Urologie..... KUSS
 Thérapeut..... CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.
 { AMELINE
 { HUGUIER
 Clin.Chir. { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

MM.
 Urologie..... N...
 { DREYFUS
 Clinique M. { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté..... M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
 Conservateur..... Melle GOICHON
 { Melles DUMATTRE
 Bibliothécaires..... { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs et
 qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A mes chers Parents

En témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A ma Femme et à mes Filles

Avec toute ma tendresse.

A ma Famille

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANÇON

Professeur de Clinique Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie nationale de
Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur ARON

Directeur de l'Ecole de Médecine de
Tours

Qui a bien voulu nous confier
le sujet de cette thèse et
qui a guidé nos premiers pas
dans la médecine et qui nous
a toujours si aimablement
accueilli dans son Service.

En témoignage de notre reconnais-
sance.

A tous nos Maîtres de la Faculté
de Médecine et des Hôpitaux de Paris

Hommage respectueux.

A notre Jury de Thèse

LA PRECIPITATION ALCOOLIQUE

.. 3 -

La cirrhose alcoolique bien connue cliniquement, biologiquement et anatomiquement n'est que la période d'état ou plutôt la période terminale d'une longue évolution ; l'affection s'étant installée et déroulée à bas bruit a évolué longtemps avant de parvenir à un stade où la thérapeutique est désarmée.

Il est donc important de pouvoir faire le diagnostic du processus cirrhotique précocement au moment où la thérapeutique et le sevrage pourront encore guérir ou stabiliser les lésions hépatiques.

Si la cirrhose n'est pas obligatoirement, comme le prouvent la clinique et l'expérimentation, l'aboutissement de l'alcoolisme, sa fréquence est grande ainsi que le montrent les documents recueillis dans le service de Médecine de Monsieur le Professeur ARON à TOURS et qui ont servi de base à notre étude.

Nous allons en montrer l'importance à l'aide de quelques tableaux.

1° Pourcentage des cirrhoses de 1951 à 1957

Années	Nbre de cirrhoses	Nbre total de malades	Pourcentage
1951	21	1.201	1,74 %
1952	25	1.384	1,80 %
1953	49	1.756	2,79 %
1954	48	1.603	2,99 %
1955	69	1.792	3,85 %
1956	61	1.398	4,36 %
1957	32	1.295	2,47 %

Donc, de 1951 à 1957, sur 10.429 malades, nous relevons 305 cas de cirrhose, soit 2,89 %, dont l'intoxication alcoolique est la cause exclusive.

Remarquons :

- Alors que la cirrhose méta-ictérique varie dans des proportions considérables suivant les régions, aucun cas n'a été observé parmi les hospitalisés du service.

.. La mortalité par cirrhose relevée de 1952 à 1957 dans les registres d'état-civil du département d'Indre et Loire (364.706 habitants) donne un pourcentage de 2,80 %, chiffre à peu près identique à celui de la morbidité.

2° Pourcentage des cirrhoses suivant le sexe.

Années	Nbre de cirrhoses		Nbre total de malades		Pourcentages	
	H	F	H	F	H	F
1951	12	9	704	497	1,70 %	1,81 %
1952	14	11	793	591	1,76 %	1,84 %
1953	25	24	1.033	723	2,42 %	3,31 %
1954	19	29	976	627	1,94 %	4,62 %
1955	44	25	1.105	687	3,98 %	3,63 %
1956	36	25	738	660	4,87 %	3,78 %
1957	18	14	747	548	2,40 %	2,55 %

Ce tableau confirme l'égalité des sexes devant cette redoutable complication de l'alcoolisme.

3° Pourcentage des cirrhoses suivant l'âge

Années	20-30 ans	30-40 ans	40-50 ans	50-60 ans	60-70 ans	70-90 ans
Cirrhoses masculines						
1954	0 %	0 %	26 %	42 %	15 %	15 %
1955	0 %	2 %	18 %	43 %	31 %	4 %
1956	0 %	2 %	13 %	33 %	22 %	26 %
1957	0 %	0 %	22 %	22 %	33 %	22 %
cirrhoses féminines						
1954	6 %	13 %	41 %	24 %	13 %	0 %
1955	4 %	8 %	24 %	32 %	20 %	12 %
1956	0 %	12 %	20 %	20 %	32 %	16 %
1957	0 %	7 %	21 %	28 %	28 %	14 %

Ce tableau précise que la cirrhose est une affection de la seconde partie de la vie, prédominant entre 50 et 60 ans, plus précoce cependant chez la femme, mais qui peut s'observer entre 20 et 30 ans et chez le vieillard après 70 ans.

Après étude de ces statistiques, nous pouvons remarquer que les chiffres concordants de morbidité dans un Service hospitalier et de mortalité dans une population provinciale ont l'intérêt de démontrer que la cirrhose est relativement peu fréquente par rapport au nombre des alcooliques.

A titre de comparaison, notons que pour cette même période (1951-1957) la proportion de psychoses éthyliques hospitalisées dans le service de psychiatrie-hommes du Centre hospitalier de TOURS est de 40,30 %.

En 1957, dans le service de médecine hommes, nous constatons que sur 747 malades, 30 % sont des alcooliques avec 2,47 % de cirrhotiques et 23,80 % qui présentent une hépatomégalie, ce sont ces sujets souvent hospitalisés pour une affection intercurrente qui font l'objet de notre étude.

-:-

I.-DEFINITION DE LA PRECIRRHOSE.

S'il est impossible de donner une définition clinique de la précirrhose, cette définition est donnée de façon formelle par l'aspect histologique, cet aspect commence à être mieux connu depuis l'introduction dans la pratique médicale de la ponction-biopsie du foie.

Adoptant la terminologie de Guy ALBOT et de son école, nous considérerons comme précirrhose, toutes les hépatites alcooliques où apparaît une ébauche des 3 éléments histologiques du processus cirrhotique - bandes d'atrophie hépatique et nodules hyperplasiques sans sclérose, nodules hyperplasiques et sclérose légère ou les trois éléments à peine amorcés.

Les précirrhoses sont représentées par les hépatites cirrhogènes stéatosiques et les hépatites cirrhogènes cytolytiques auxquelles nous adjoindrons les hépatites alcooliques subaiguës qui, si elles ne présentent pas histologiquement une ébauche du processus cirrhotique n'en peuvent pas moins évoluer vers les hépatites cirrhogènes, puis vers la cirrhose.

II.- ETUDE CLINIQUE

La symptomatologie est très variable et souvent très fruste, ce qui explique que le signe le plus constant : l'hépatomégalie, soit fréquemment une découverte d'examen général d'un malade au cours d'une affection intercurrente.

Quelquefois, les sujets viennent consulter pour des troubles les plus divers.

- troubles de l'état général : asthénie avec anorexie élective pour les viandes ou amaigrissement important et rapide ;

- troubles dyspeptiques à type gastrique, peut-être en rapport avec une gastrite éthylique.

- troubles nerveux : cauchemars, avec comme meilleur signe, les classiques zoopsies, petits troubles caractériels, fatigabilité des membres inférieurs.

Tous ces signes, sans être spécifiques par leur fréquence et leur réunion, finissent par évoquer un état d'imprégnation alcoolique.

C'est au cours de l'examen que sera découverte :

l'hépatomégalie (60 à 80 % des précirrhotiques suivant les auteurs), le foie déborde en moyenne de 3 travers de doigt, il est lisse, non sensible et de consistance ferme.

Il n'y a pas de splénomégalie associée.

Mis à part ce gros foie, peu d'éléments orientent vers la souffrance hépatique, parfois des hémorragies des muqueuses : épistaxis, gingivorragies plus provoquées que spontanées.

En résumé, deux faits sont à retenir :

- un alcoolisme avoué ou le dépistage d'un état d'imprégnation alcoolique,
- l'hépatomégalie,

l'association de ces deux signes devant entraîner la ponction-biopsie du foie qui seule permettra de faire le diagnostic de précirrhose et de classer l'affection dans l'un des syndromes histo-biologiques que nous allons décrire.

III.- ETUDE HISTOBIOLOGIQUE.

LAENNEC baptisa la cirrhose d'après sa teinte et c'est encore l'aspect anatomique qui permet une classification des précirrhoses car :

- il n'existe aucun parallélisme entre la clinique et l'histologie,

- à chaque type histologique correspondent des signes biologiques particuliers, l'ensemble formant un syndrome histo-biologique.

Nous allons passer en revue les divers syndromes ainsi qu'ils ont été décrits par Guy ALBOT et son école.

A/- LES HEPATITES ALCOOLIQUES SUBAIGUES

1° La stéatose pure

avec une exploration fonctionnelle du foie normale.

2° L'hépatite stéatosique subaiguë

Elle présente histologiquement une infiltration grasseuse des cellules hépatiques généralisée ou par plages, qui lorsqu'elle n'est pas trop accentuée permet de voir à côté des cellules grasseuses des cellules hépatiques clarifiées et de petites cellules hépatiques foncées de régénération, ces deux élé-

ments témoignent de l'hépatite parenchymateuse diffuse.

Un caractère négatif important réside dans l'absence de toute autre modification parenchymateuse ou mésenchymateuse.

Les examens biologiques montrent :

- une perturbation des épreuves de traversée :

- opsiurie et oligurie,
- une galactosurie augmentée,
- une hippuricurie diminuée,
- l'absence de toute anomalie des épreuves de floculation.

- L'électrophorèse apporte le seul signe particulier le plus fidèle qui est une chute constante et importante des globulines alpha 1. Les autres modifications étant toujours légères et inconstantes.

3° L'Hépatite cytolytique subaiguë

Histologiquement, c'est une hépatite parenchymateuse diffuse dont l'anomalie fondamentale réside dans une clarification cellulaire généralisée, donnant au lobule un aspect en nid d'abeille, en bordure des espaces portes se trouvent quelques petites cellules foncées de régénération, ici encore, il n'y a ni sclérose ni remaniement de structure.

Le syndrome biologique est le même que celui de l'hépatite stéatosique subaiguë.

4° Forme de passage : l'hépatite stéatosique laissant la place à l'hépatite cytolytique.

Lorsque la stéatose disparaît après thérapeutique lipotrope, elle laisse après elle l'hépa-

tite cytolitique qu'elle masquait et les troubles biologiques restent inchangés, d'où on peut penser :

- que la stéatose n'est qu'une surcharge,
- que les troubles biologiques sont en rapport avec une hépatite parenchymateuse et non avec la stéatose.

Ces hépatites subaiguës ont donc en commun :

- Histologiquement, l'absence de sclérose et de remaniement de structure
- Biologiquement, l'absence de perturbation des épreuves de floculation et surtout du Red Colloidal Test ;
- leur évolution sous l'influence du sevrage et accessoirement de la thérapeutique vers la guérison ;

Mais si l'intoxication persiste, elles peuvent évoluer vers :

B/ LES HEPATITES ALCOOLIQUES CIRRHOGENES
dont la clinique est peu différente des précédentes et qui au point de vue histo-biologique ont un Red Colloïdal Test toujours fortement positif et des modifications histologiques montrant un processus cirrhogène déjà amorcé.

1° L'Hépatite cirrhogène stéatosique :

L'infiltration stéatosique importante mais parcellaire voisine avec des places de parenchyme ou l'hépatite se traduit par deux lésions : des cellules clarifiées et oedémateuses et des cellules foncées en dégénérescence homogène.

A côté de ces lésions des nodules de cellules hépatiques foncées, manifestent la régénération cellulaire.

La réaction mésenchymateuse associée à une fibrose jeune des cellules mononucléées, elle amorce son annulation au pourtour des nodules hyperplasiques.

La formule biologique est particulière, les perturbations fonctionnelles sont importantes et globales.

- les épreuves de traversée sont anormales :

- opsiurie et oligurie ;
- galactosurie augmentée ;
- hippuricurie diminuée.

- Les tests de floculation sont anormaux fortement pour Gros et le Red Colloïdal Test discrètement pour le Mac Lagan, le Kunkel est normal .

- La protidémie est perturbée avec hyperglobulinémie portant surtout sur les gamma-globulines.

2° L'Hépatite cirrhogène cytolytique :

n'est histologiquement différente de l'hépatite cirrhogène stéatosique que par l'absence de stéatose.

Les perturbations biologiques sont les mêmes avec en plus la positivité du test de Kunkel.

Le pronostic de ces hépatites cirrhogènes est déjà moins bon que celui des hépatites subaiguës, car elles constituent la limite extrême où l'on peut espérer obtenir l'arrêt évolutif vers la cirrhose.

En fait, tout n'est pas aussi schématique et

pour le praticien la distinction est délicate.

L'examen systématique du foie des alcooliques rend compte de la fréquence d'un aspect histologique d'une indéniable cirrhose anatomique que ni les signes cliniques, ni les résultats biologiques ne pouvaient affirmer.

C'est ainsi que dans une étude portant sur 71 éthyliques, LOISY, PLANCHER et GIRARD trouvent 16 stéatoses pures, 24 scléroses annulaires, avec stéatose lobulaire, 18 cirrhoses annulaires évolutives sans stéatose, 2 cirrhoses annulaires non évolutives sans stéatose et 11 foies normaux.

Chez 33 sujets ayant présenté un delirium tremens, PERGOLA, CACHIN, LEVILLAIN et JOUBAUD rencontrent la stéatose et la sclérose dans 85 % des cas.

A l'appui de quelques observations de malades atteints de cirrhose et de pré-cirrhose, nous désirons seulement souligner l'absence de parallélisme entre l'état clinique, l'exploration biologique et l'aspect histologique et montrer qu'en pratique la distinction est difficile et que seule la ponction-biopsie du foie est capable de poser un diagnostic avec ses conséquences thérapeutiques et pronostiques.

OBSERVATION N° 1

LAN... 62 ans, alcoolique notoire, est admis dans le service le 3 février 1958, en état d'ivresse (2,35 % d'alcool dans le sang). Etat général floride, aucun trouble digestif. Signes d'intoxication éthylique (tremblement, insomnie, douleurs à la pression des mollets).

Le foie est légèrement hypertrophié. Les examens biologiques sont normaux (galactosurie, B.S.P., tests de floculation, taux de prothrombine, électrophorèse, bilirubinémie, cholestérol total et estérifié, vitesse de sédimentation).

La ponction-biopsie montre des travées fibreuses relativement minces mais nettes et une stéatose d'intensité moyenne.

OBSERVATION N° 2

OUB... 43 ans, éthylique avéré, sans domicile fixe, a été hospitalisé à plusieurs reprises dans le service depuis le 7 octobre 1955, pour les symptômes habituels de l'impregnation alcoolique (asthénie, crampes dans les mollets, inappétence, pituite matinale).

A 4 reprises différentes, l'instantané hépatique complet n'est pas perturbé, le 28.I.1958, l'examen clinique est normal, hormis un foie hypertrophié, indolore, dépassant de 5 cm le rebord costal. Les examens biologiques sont exemplaires.

A la ponction-biopsie, le parenchyme hépatique est remanié par des travées fibreuses à point de départ périportal et centro-lobulaire infiltrées d'éléments inflammatoires isolant de nombreux canalicules biliaires, la stéatose est modérée.

OBSERVATION N° 3

GASS... 62 ans, souffre depuis 3 ans de douleurs épigastriques survenant deux heures après les repas avec brûlures, crampes, vomissements. Inappétence et amaigrissement de six kilogrammes en deux mois.

Un examen radiologique conclut à un ulcère sténosant du bulbe duodénal. Il est donc adressé à un service de chirurgie.

Le 20.6.1957, à l'intervention, aucune lésion gastro-duodénale, mais un foie hypertrophié, dont un fragment est prélevé pour examen histologique qui montre une hépatite fibreuse avec début de nodulation.

Après l'intervention, le malade est dirigé dans le service. Les signes biologiques sont discrets : les tests de floculation sont normaux, ainsi que la protidémie, l'électrophorèse, la formule sanguine, etc... Seul le taux de prothrombine est abaissé à 70 %.

L'évolution fut rapide malgré un sevrage rigoureux. M. GASS... revient dans le service le 11.2.1958, soit 6 mois plus tard avec une cirrhose constituée, ascite, hémorragies, un instantané hépatique très perturbé.

Il succomba le 19.4.1958 à une hématoméso foudroyante.

OBSERVATION N° 4

POMP... 71 ans, forgeron en retraite, a eu il y a 22 ans, de fortes hématomèses, une radiographie ne montra aucune lésion gastro-duodénale. En Octobre 1957, nouvelles hématomèses et mélaena. Transporté dans une clinique, il est opéré, l'exploration chirurgicale ne montra aucune lésion gastro-duodénale, mais une gastrotomie affirme la présence d'importantes varices oesophagiennes et la biopsie chirurgicale d'un foie clouté non hypertrophié montre des lésions de cirrhose annulaire en voie de constitution : les travées scléreuses sont infiltrées isolant des canalicules biliaires. Les cellules hépatiques inégales conte-

naient d'assez nombreuses vacuoles de stéatose.

Le malade est admis dans le service le 14.2. 1958 pour une opacité pulmonaire de la base droite (cancer bronchique).

Son état hépatique n'a pas évolué cliniquement et biologiquement. Le foie est hypertrophié, mais il n'existe pas de circulation collatérale, ni d'ascite.

Les tests de labilité plasmatique sont normaux, sauf le test de GROS à 145 U.V. La B.S.P. est à 5 %, le taux de prothrombine à 70 %, la protéinémie à 74.

OBSERVATION N° 5

Madame HER... 68 ans, journalière, est hospitalisée en mai 1955, pour une congestion pulmonaire traînante, un mauvais état général qui faisait craindre un néoplasme à son médecin traitant. Tous les examens en particulier la bronchoscopie permirent d'éliminer cette éventualité, l'anémie était de 3.780.000 hématies, la vitesse de sédimentation à 102 mm en 1 heure, les tests hépatiques normaux, on note une alopécie axillaire et pubienne. Le foie est reconnu légèrement hypertrophié.

Le 21.11.1956, la malade revient dans le service pour une forte bronchite ; elle se plaint en outre d'anorexie, de fourmillements et de crampes des membres inférieurs. Le foie est nettement hypertrophié. Les tests de flocculation sont normaux, la prothrombine à 100 % la Galactosurie est augmentée (2 heures = 70 g °/° 4 heures = 50 g °/°) l'électrophorèse montre une diminution des albumines (38 g) et une augmentation des globulines β et γ . Le rapport albumine-globuline est à 0,63.

La ponction-biopsie montre l'aspect histologique d'une cirrhose hypertrophique de HANOT et GILBERT.

OBSERVATION N° 6

LEB... 53 ans, chauffeur-livreur est hospitalisé pour ramollissement cérébral (hémiplégie gauche). Il s'agit d'un alcoolique présentant des pituités matinales et un amaigrissement de 17 kg en 1 an.

On note une nette hépatomégalie (le foie non douloureux déborde de 5 cm le rebord costal). Aucune circulation collatérale ni ascite.

Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont peu perturbées : taux de prothrombine à 100 % - rapport cholestérol estérifié/cholestérol total à 63 %, tests de Mac Lagan, Hanger, Gros, Rouge Colloïdal, Kunkel phénolique normaux, mais l'électrophorèse est modifiée (diminution des albumines 43 % - augmentation des bêta et des gamma-globulines - rapport albumine-globuline à 0,7).

La galactosurie provoquée est élevée (2 heures = 35 % - 4 heures 10 %) et la B.S.P. est à 14 %.

A la ponction-biopsie, on est en présence d'une cirrhose annulaire très évoluée; une sclérose très importante riche en fibroblastes, infiltrée de nombreux éléments libres lymphocytaires et polynucléaires et dans laquelle persistent de très nombreux canalicules biliaires, isole des nodules de cellules parenchymateuses de volume généralement réduit et parfois même de petits groupes de quelques cellules. Il n'existe pas de surcharge stéatosique des cellules hépatiques, mais le protoplasme de celles-ci présente très souvent un

aspect finement vacuolaire (clarification cellulaire).

OBSERVATION N° 7

OUIG... 47 ans, a été hospitalisé à plusieurs reprises depuis juin 1954 pour des épistaxis et des hémorragies intestinales.

L'examen radiographique du tube digestif a été plusieurs fois négatif. Le malade est un alcoolique notoire, avec un bon état général. Mais il se plaint d'un point douloureux à la base du thorax droit qui correspond à une forte hépatomégalie (le foie déborde de 10 cm).

Pituites matinales. Toutes les investigations biologiques sont normales, sauf le Kun-
kel phénolique légèrement augmenté (55 U.V.).

A la ponction-biopsie, importante stéatose avec légère augmentation du tissu conjonctif, qui est lui-même infiltré d'éléments inflammatoires.

OBSERVATION N° 8

ENB... 66 ans, est hospitalisé le 23.8.1955 pour des hématomésos. C'est un malade fatigué, amaigri, dont le foie n'est pas hypertrophié, qui ne présente ni oedème, ni ascite.

Le tableau biologique montre une anémie importante, une hypoprotéinémie à 55 g p. 1000, une augmentation des gamma-globulines. Le malade entre dans un coma hépatique et meurt, au bout de quelques jours.

La ponction-biopsie avait révélé une hépatite fibreuse stéatosique, dont la stéatose irrégulière envahissait la presque totalité des cellules.

OBSERVATION N° 9

CATH... 52 ans, est suivi depuis 3 ans pour maladie de Hodgkin traitée alternativement par des cures d'ypérite nitrée et des séances de radiothérapie.

Mais c'est également un éthylique qui présente un foie hypertrophié, un oedème des membres inférieurs, une lame d'ascite.

Le bilan hépatique est perturbé.

La B.S.P. à 11 %, les tests de floculation positifs etc...

La ponction-biopsie montre un aspect stéatosique intense avec un début de sclérose de certains espaces portes.

Cette stéatose régulière peut être attribuée en partie à une insuffisance respiratoire car le malade avait de grosses infiltrations granulomateuses dans les deux poumons, dont il est décédé 6 mois après.

COMMENTAIRES DES OBSERVATIONS

La cirrhose est confirmée lorsque le diagnostic peut s'établir sur des bases cliniques sans le secours du laboratoire.

A ce stade, les examens biologiques permettent surtout par leur variation d'évaluer le pronostic. Mais on peut considérer la cirrhose ainsi définie comme le stade terminal de la maladie, aussi est-il judicieux de chercher à dépister l'état précirrhotique dont l'évolution peut s'étaler sur de nombreuses années pendant lesquelles un barrage thérapeutique

et social pourrait certainement enrayer l'évolution.

Les observations présentées illustrent l'absence de concordance entre la clinique, la biologie et l'histologie.

Les trois premières observations sont des hépatites fibreuses avec stéatose modérée.

L'examen histologique ne permet pas de préjuger de la bénignité apparente des 2 premières et de l'évolution rapide et fatale vers la cirrhose décompensée de la 3ème malgré la rigueur du sevrage.

Donc à lésions histologiques semblables, évolution différente.

Les résultats de l'investigation biologique sont également infidèles. Les observations n° 4, 7 et 8 montrent la fréquence de l'hémorragie digestive révélatrice.

Dans l'observation n° 5, on constate un état général défectueux avec une hépatomégalie et des tests hépatiques normaux qui a évolué silencieusement vers une cirrhose hypertrophique de Hanot et Gilbert.

L'hospitalisation du malade de l'observation n° 6 n'est pas justifiée par la défaillance hépatique qui bien qu'évidente biologiquement, avec l'état clinique ne pouvait laisser supposer l'état histologique très évolué de cette cirrhose.

Remarquons que chez tous ces malades le facteur éthylique s'est imposé d'emblée (observation n° 1 = hospitalisation en état d'ivresse ; découverte fréquente de signes d'inprégnation et alcoolisme connu).

Remarquons également que l'asthénie et les troubles digestifs se retrouvent souvent dans leur histoire clinique.

Une hépatomégalie est découverte dans les observations n° 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9 en général d'importance moyenne et ne permettant pas de préjuger du diagnostic, en effet les observations n° 1, 2, 3, 7 et 9 sont histologiquement des états précirrhotiques, l'observation n° 5 une cirrhose de Hanot et Gilbert et l'observation n° 6 une cirrhose très évoluée.

En pratique, il apparaît donc difficile, soit à l'aide du laboratoire, soit à l'aide de l'anatomie pathologique de classer les hépatomégalies des alcooliques dont nous avons signalé la grande fréquence.

Avec les signes habituels de l'intoxication alcoolique, un syndrome biologique particulièrement discret, l'hépatomégalie, peut révéler une stéatose pure, des lésions cellulaires et fibreuses discrètes comme une cirrhose annulaire typique.

D'autre part une stéatose peut coïncider avec un état clinique mineur ou une évolution gravissime. La fibrose ne livre pas non plus avec fidélité l'avenir de l'hépatomégalie.

Devant cette absence de parallélisme entre les aspects cliniques et histologiques, on devra rechercher avec soin les signes de décompensation biologique, que Guy ALBOT a mis en évidence, en particulier les épreuves de traversée, précocement perturbées et le test de Gros qui nous a paru souvent révélateur.

Quoi qu'il en soit, il est difficile de dissocier les hépatites stéatosiques et cytolytiques subaiguës des hépatites cirrhogènes.

En attendant des épreuves fonctionnelles qui pourront nous renseigner plus précocement sur la défaillance enzymatique de la cellule hépatique, mieux est de revenir à la clinique et de considérer comme précirrhose toutes les hépatomégalies des alcooliques.

Le gros foie des alcooliques trop souvent négligé ou retenu comme banal doit être considéré par la médecine praticienne comme un état extrêmement grave, dont on ne peut prévoir l'évolution capricieuse et qui nécessite dès sa découverte un traitement énergique et un sevrage absolu.

CONCLUSIONS

-:-

Toutes les statistiques s'accordent à souligner l'inquiétante progression des cirrhoses alcooliques qui avaient pratiquement disparu après la dernière guerre.

En 10 années, de 1947 à 1957, la morbidité comme la mortalité cirrhotique ont triplé.

Son taux étant pour l'une de 3 % dans un service de clinique médicale et pour l'autre de 3 % de décès dans la mortalité générale d'une population.

Ce pourcentage semble démontrer que la cirrhose est en réalité une complication assez rare de l'alcoolisme, comparé aux 40 % de psychoses éthyliques du service de psychiatrie du Dr. SIZARET et aux 30 % des alcooliques hospitalisés en 1957 dans le service de notre maître le Professeur ARON, chiffre évalué d'après des enquêtes cliniques et sociales et qui sont certainement au-dessous de la réalité.

Le nombre des malades hospitalisés pour une cause ou une autre, chez lesquels on a décelé une hépatomégalie indiscutable est de 23,80 % sur 747 individus. On voit donc qu'il y a 10 fois plus d'hépatomégalies que de cirrhoses confirmées.

Or ces gros foies des alcooliques qui sont d'observation courante, témoignent la plupart du temps d'une atteinte profonde du parenchyme, dévoilée par la ponction-biopsie qui permet d'y

reconnaître les caractéristiques essentielles du bouleversement architectural cirrhogène.

Nul doute que ces perturbations hépatiques mécaniques et fonctionnelles, n'engendrent des déficiences organiques qui diminuent la résistance de ces malades, enclins à faire des pneumopathies graves, des infections fréquentes et prolongées, des accidents tuberculeux, des complications hémorragiques qui précèdent souvent l'évolution vers la cirrhose apparente, c'est-à-dire cliniquement décompensée.

Nous avons relaté plus haut les travaux de M. CACHIN et F. PERGOLA qui ont comme nous, observé la fréquence des altérations anatomiques du foie à l'occasion des complications nerveuses de l'alcoolisme ; chez des alcooliques en cure de désintoxication, 24 fois sur 27 le foie était profondément atteint. Dans le delirium tremens, il l'était 39 fois sur 45 et chez les polynévritiques le pourcentage s'élevait à 97 % des cas.

Nous avons voulu à notre tour particulièrement insister sur la latence clinique de ces hépatomégalies, l'altération anatomique se poursuit inexorablement mais très lentement sous l'effet de l'intoxication éthylique. Les signes de décompensation n'apparaîtront qu'au moment où la proportion de tissu hépatique sain ne suffira plus à ses fonctions, c'est-à-dire au moment où la partie est perdue, les lésions étant irréversibles.

On comprend pourquoi à ce stade de cirrhose latente, ou de précirrhose, les examens de laboratoire sont peu perturbés puisque le foie suffit à sa tâche. CACHERA et ses élèves, G. ALBOT ont étudié parfaitement l'évolution biologique des hépatites alcooliques qui précède-

raient l'évolution cirrhogène et dont les poussées évolutives se manifestent par des perturbations des épreuves de traversée.

Mais il n'est pas prouvé que la stéatose observable communément en dehors de l'alcoolisme fasse le lit de la sclérose caractéristique de la cirrhose.

Au stade de précirrhose, les tests biologiques sont inconstants et infidèles, le test fondamental est la ponction-biopsie, elle permet d'affirmer le diagnostic, mais elle ne permet pas de préciser le pronostic.

En dehors de cette confirmation histologique et en dépit de la négativité des signes fonctionnels, la découverte d'une hépatomégalie chez un alcoolique se suffit à elle-même. Elle doit à ce stade sonner dramatiquement l'alarme. Il s'agit d'un facile dépistage qui doit classer l'alcoolique au foie hypertrophié dans la catégorie des malades gravement atteints.

Si le précirrhotique comprend la voie fatale où l'engage son intempérance et s'il renonce radicalement à l'absorption de toutes boissons alcooliques, la guérison est possible.

C'est cette perspective qui donne à la recherche clinique de la précirrhose son intérêt primordial.

-:-

Vu : Vu :

Le Président : Le Doyen :

signé : JUSTIN-BESANÇON signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

--

- 1 - G. ALBOT
Hépatites et cirrhoses
Masson ed. Paris 1937
- 2 - G. ALBOT et F. POILLIEUX
Le foie et la veine porte - actualités
hépato-gastro-entérol. Hôtel-Dieu 1954
- 3 - G. ALBOT et C. NEZELOFF
La régénération hépatique. Ses modalités et ses conséquences dans l'hépatite parenchymateuse diffuse aiguë
La Presse Médicale n° 86 , 25 décembre 1955
- 4 - G. ALBOT, C.S. SCHLUMBERGER, Cl.M. FAYE,
J. RUFFINO, S. RAIMBAULT
Le gros foie des alcooliques
Arch. des mal. de l'app. dig. Juin 1956
- 5 - G. ALBOT, R. DUPUY, C. SCHLUMBERGER et
C. NEZELOFF
L'instantané hépatique dans les différentes circonstances de la pratique hépatologique
Sem.Hôp.Paris n° 46 22 juin 1950
- 6 - G. ALBOT, J. DIERYCK et R. DUPUY
Les tests de dysfonction hépatique par les éliminations de galactose
Bull. de l'ass. F.P.P. du foie et de la nutrit. n° 2 1950

- 7 - G. ALBOT et M. CORTEVILLE
La réaction de flocculation au rouge
colloïdal Test de l'hépatite mésenchy-
mateuse et de la cirrhose
Sem.Hôp.Paris n° 47 26 juin 1952
- 8 - G. ALBOT, J. HERMAN et M. CORTEVILLE
Essai clinique, biologique et histolo-
gique sur l'évolution de la stéatose à
la cirrhose alcoolique du foie
La Presse Médicale 22 avril 1953
- 9 - G. ALBOT, R. DUPUY, J. HERMAN et M. CORTEVILLE
Le syndrome histobiologique des hépati-
tes alcooliques, chroniques (stéatose ana-
tomique isolée, hépatite cirrhogène,
stéatosique et hépatite cirrhogène cyto-
lytique) des hépatites stéatosiques à
la cirrhose étude critique du rôle de la
stéatose dans la genèse de la cirrhose ;
modalités évolutives propres aux hépatites
cirrhogènes stéatosiques alcooliques.
- des hépatites cytolytiques à la cirrho-
se , modalités évolutives propres aux
hépatites cirrhogènes cytolytiques al-
cooliques
Sem.Hôp.Paris n° 40 juin 1954
- 10 - G. ALBOT et HERMAN
Evolution générale des hépatites cirrho-
gènes alcooliques. Manifestations et
possibilités thérapeutiques de leurs éta-
pes successives. La précirrhose résiduel-
le, la cirrhose au début, la cirrhose dé-
compensée
Sem.Hôp.Paris n° 40 22 juin 1954
- 11 - G. ALBOT, J. HERMAN et C.M. FAYE
Formes évolutives de l'hépatite cirrho-
gène stéatosique alcoolique
Arch.Mal.App.dig. 44 n° 6 juin 1955

- 12 - G. ALBOT, C.S. SCHLUMBERGER, C.M. FAYE,
J. RUFFINO et S. RAIMBAULT
Les hépatites alcooliques subaiguës non
cirrhogènes
Sem.Hôp.Paris Avril 1956
- 13 - R. CACHERA, M. LAMOTTE et S. LAMOTTE-
BARILLON
Confrontations anatomocliniques et bio-
logiques concernant le foie dans l'al-
coolisme chronique
Bull. de l'Ass. E.P.P. du foie et de la
nutrition n° 13 1950
- 14 - R. CACHERA, M. LAMOTTE et S. LAMOTTE-
BARILLON
- Confrontations biologiques et histolo-
giques des stéatoses du foie chez les
alcooliques
- L'évolution des stéatoses alcooliques
du foie contrôlées par ponction-biopsie
- Notions physiopathologiques sur les
stéatoses alcooliques du foie
Sem.Hôp. Paris n° 66 6 septembre 1950
- 15 - R. CACHERA et F. DARNIS
Etude anatomique des stades initiaux
des cirrhoses alcooliques
Rev.intern.hépatol. n° 6 décembre 1951
- 16 - M. CHIRAY et S. DOUBROW
Stéatose et cirrhose du foie
Rev.intern.hépatol. n° 6 décembre 1951
- 17 - Ch. L. CONNOR
Fatty infiltration of the liver and the
development of cirrhosis in diabetes
and chronic alcoholism
Ann.Journ.Path. 4 1950

- 18 - J. DIERYCK et G. ALBOT
Exploration fonctionnelle du foie et
méthode histobiologique
Arch.mal.app.dig. 37 Janvier-février
1948
- 19 - G. DOMINICI
Stéatose et cirrhoses : corrélations
étiopathogéniques
Bruxelles Médical 33 n° 47 22 novembre
1953
- 20 - R. FAUVERT et HARTMAN
Modifications des protides sanguins dans
les affections hépatiques
Concours médical 74, 1952
- 21 - FAYOLLE, J. FEROLDI, M. PLAUCHU et M.GIRARD
Diagnostic de la précirrhose alcoolique
Lyon Médical 5 février 1956
- 22 - FIESSINGER, ALBOT et THIEBAULT
Les poussées d'hépatites parenchymateu-
ses au cours de l'évolution des cirrhoses
alcooliques du foie
Presse Médicale 1932 901
- 23 - M. FRANKLIN, M. SALK, F. STEIGMANN et
H. POPPER
Clinical fonctionnal and histologic res-
ponses of fatty metamorphosis of human
liver to lipotropic-therapy
Am.J. of. Clin.path.vol. 18 n° 4 avril
1948
- 24 - GIRAUD, CAZAL, LATOUR, JEAN et COMBIER
La stéatose primitive du foie
Sem.Hôp. Paris 1951 10 115
- 25 - P. HANDLER et I.N. DULIN
The significance of fatty infiltration
in the development of hepatic cirrhosis
due to choline deficiency
Journ.of Nutrition to janvier 1946

- 26 - J. HERMAN
Genèse de la cirrhose. Etude histologique
Thèse Paris 1953
- 27 - M.P. HIMSWORTH
The liver and its disease
Blackwell ed. Oxford 1950
- 28 - M.F. JAYLE et J. VALLIN
Variations de la formule, protéique du
plasma au cours des affections hépatiques
Sem.Hôp. Paris 28 n° 78 Octobre 1952
- 29 - E.S. KUNKEL, E. AHRENS et W. EISENMENGER
E.Proc.Soc.Exper.Biol. and Med. 66 1947
et Journal of Clin. invest. 26 1947
- 30 - LABADIE
L'équilibre des protéines plasmatiques
vues à l'électrophorèse, les variations,
leur signification
Revue du Prat. 6 n° 1 janvier 1956
- 31 - C. LOISY
La stéatose alcoolique du foie. Etude
histoclinique et nosologique
Thèse Lyon 1951
- 32 - C. LOISY, M. PLAUCHU et M. GIRARD
La place de la stéatose hépatique dans
l'évolution de la cirrhose alcoolique
Revue intern. hépatol. 1952 n° 9
- 33 - MAC LAGAN et BUNN
Confrontation des tests de floculation
et de l'électrophorèse
Biochem.J. 41, 1947
- 34 - F. PERGOLA, M. CACHIN, R. LEVILLAIN et
F. JOUBAUD
Delirium tremens et altérations hépatiques
Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de
Paris 1956 72

- 35 - POPPER, BHAU et coll.
L'électrophorèse des protides du sérum
en pathologie hépato-biliaire
Gastroenterology vol. 194 n° 17
- 36 - H. POPPER, P.B. SZANTO et M. ELIAS
Transition of fatty liver into cirrhosis
Gastroenterology vol. 28 n° 2 février
1955
- 37 - R. RAYNAUD et P. MINICONI
L'électrophorèse sur papier dans les
affections hépatobiliaires
Il Fegato vol. 1 Fasc. 1 1955
- 38 - M. SPELLBERG, E.A. GALL, E.L. ABERNATY et
C. THORE
Serum globulin fractions as an index
of hepatic dysfunction
Gastroenterology vol 4 1950
- 39 - M. ULEVITCH, E.A. GALL, E. ABERNATY et
L. SCLIFF
Needle biopsy of the liver. Observa-
tions in fatty vacuolisation of the
liver
Gastroenterology 18 n° 1 janvier 1951
- 40 - F.G. WEISBROD, L. SCHIFF et E.A. GALL
Needle biopsy of the liver
Gastroenterology 14 n° 1 janvier 1950

S E R M E N T .

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères, si j'y manque !

--

